



①⑨ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 199 52 215 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
G 01 N 31/22
G 01 N 27/327
G 01 J 5/12

②① Aktenzeichen: 199 52 215.4
②② Anmeldetag: 29. 10. 1999
④③ Offenlegungstag: 17. 5. 2001

DE 199 52 215 A 1

⑦① Anmelder:
Roche Diagnostics GmbH, 68305 Mannheim, DE

⑦④ Vertreter:
Patentanwälte Dr. H.-P. Pfeifer & Dr. P. Jany, 76137
Karlsruhe

⑦② Erfinder:
Haar, Hans-Peter, 69168 Wiesloch, DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:
DE 33 21 783 A1
US 54 05 511 A
EP 08 51 229 A1
WO 99 06 822 A1

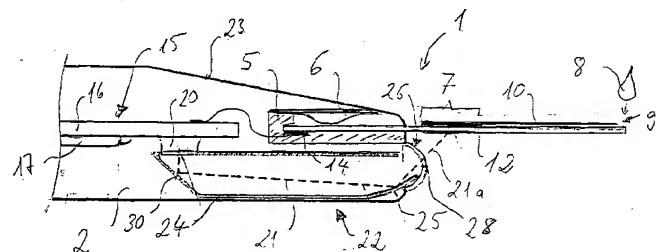
Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Testelement-Analysesystem

⑤⑦ Testelement-Analysesystem (1) zur analytischen Untersuchung einer Probe (8), insbesondere einer Körperflüssigkeit von Menschen oder Tieren, umfassend Testelemente (3) mit einer Meßzone (7), in die die zu untersuchende Probe zur Durchführung einer Analyse gebracht wird, um eine für die Analyse charakteristische Meßgröße zu messen und ein Auswertegerät (2) mit einer Testelementhalterung (5), um ein Testelement (3) in einer Meßposition zur Durchführung der Messung zu positionieren und einer Meß- und Auswertelektronik (15) zur Messung der charakteristischen Veränderung und Ermittlung eines hierauf basierenden Analyseergebnisses.

Um durch eine verbesserte Temperaturkompensation eine erhöhte Meßgenauigkeit zu erreichen, wird erfindungsgemäß vorgeschlagen, daß das Auswertegerät (2) zur Bestimmung der im Bereich der Meßzone (7) des Testelementes (3) herrschenden Temperatur einen Infrarotdetektor (20) und die Meßzone (7) mit dem Infrarotdetektor (20) ortsselektiv verbindende Infrarotstrahlen-Transportmittel (22) aufweist.



DE 199 52 215 A 1

Die Erfindung betrifft ein Testelement-Analysesystem zur analytischen Untersuchung einer Probe, insbesondere einer Körperflüssigkeit von Menschen oder Tieren. Zu dem System gehören zwei Bestandteile, nämlich Testelemente, die eine Meßzone aufweisen, in die die zu untersuchende Probe zur Durchführung einer Analyse gebracht wird, um eine für die Analyse charakteristische Meßgröße zu messen, und ein Auswertegerät mit einer Testelementhalterung, um ein Testelement in einer Meßposition zur Durchführung der Messung zu positionieren und einer Meß- und Auswerteelektronik zur Messung der charakteristischen Meßgröße und Ermittlung eines hierauf basierenden Analyseresultates.

Testelement-Analysesysteme sind insbesondere in der Medizin für die Analyse von Urin und Blut gebräuchlich. Die Testelemente haben meist die Form von Teststreifen, jedoch sind auch andere Formen von Testelementen, beispielsweise flache, näherungsweise quadratische Plättchen, gebräuchlich.

In der Regel enthalten die Testelemente Reagenzien, deren Reaktion mit der Probe zu einer physikalisch nachweisbaren Veränderung des Testelementes führt, die mit dem zu dem System gehörigen Auswertegerät gemessen wird. Gebräuchlich sind insbesondere photometrische Analysesysteme, bei denen die Reaktion eine Farbänderung in einer Nachweisschicht des Testelementes verursacht, die photometrisch gemessen wird. Daneben haben elektrochemische Analysesysteme eine erhebliche Bedeutung, bei denen infolge der Reaktion eine als Spannung oder Stromfluß meßbare elektrochemische Veränderung des Testelementes stattfindet. Neben diesen mit Reagenzien arbeitenden Analysesystemen werden auch reagenzfreie Analysesysteme diskutiert, bei denen nach Kontaktierung des Testelementes mit der Probe eine analytisch charakteristische Eigenschaft der Probe selbst (beispielsweise deren optisches Absorptionsspektrum) gemessen wird. Die Erfindung ist grundsätzlich für alle diese Verfahren verwendbar.

Teilweise werden Testelement-Analysesysteme in medizinischen Labors eingesetzt. Die Erfindung richtet sich jedoch insbesondere auf Anwendungsfälle, bei denen die Analyse durch den Patienten selbst durchgeführt wird, um seinen Gesundheitszustand laufend zu überwachen ("home-monitoring"). Von besonderer medizinischer Bedeutung ist dies für die Behandlung von Diabetikern, die die Konzentration von Glucose im Blut mehrfach täglich bestimmen müssen, um ihre Insulininjektionen danach einzustellen. Für derartige Zwecke müssen die Auswertegeräte leicht und klein, batteriebetrieben und robust sein.

Ein grundlegendes Problem besteht darin, daß die für die Analyse charakteristische Meßgröße meist stark temperaturabhängig ist. Diese Temperaturabhängigkeit liegt häufig bei ein bis zwei Prozent pro Grad. Im Bereich des home-monitoring ist es unvermeidlich, daß das Analysesystem starken Temperaturänderungen ausgesetzt ist. Dort muß mit Schwankungen der Temperatur von mindestens $\pm 5^\circ$ gerechnet werden, wobei wesentlich höhere Temperaturschwankungen vorkommen können, wenn die Messung auch unter ungewöhnlichen Bedingungen (beispielsweise im Auto oder im Freien) möglich sein soll.

Um die daraus resultierenden Meßungenauigkeiten zu vermeiden, wurde vorgeschlagen, die Meßzone des Testelementes mittels einer entsprechenden Temperierungseinrichtung auf eine bestimmte konstante Temperatur zu temperieren. Beispielsweise ist in dem US-Patent 5,035,862 die Temperierung individueller Testfelder von Urinteststreifen mittels induktiver Beheizung beschrieben. Derartige Verfahren sind jedoch bei kleinen batteriebetriebenen Geräten we-

gen des hohen Energieverbrauches unpraktikabel.

Bei manchen Analysesystemen wird die Temperatur während der Messung in dem Gehäuse des Auswertegerätes elektrisch (mittels eines Thermoelementes oder Thermowiderstandes) bestimmt und die so gemessene Temperatur bei der Ermittlung des Analyseresultates berücksichtigt. Eine solche Korrektur kann genau sein, wenn sich die Temperatur in der Umgebung des Auswertegerätes und des Testelementes vor der Messung längere Zeit nicht geändert hat und deswegen die tatsächliche Temperatur der Probe in der Meßposition mit der elektrisch gemessenen Temperatur gut übereinstimmt. Insbesondere im Bereich des home-monitoring ist diese Bedingung vielfach jedoch nicht erfüllt, weil die Lebensumstände des Patienten es erfordern, daß er Analysen an verschiedenen Orten und unter wechselnden Temperaturbedingungen durchführt.

Zur Lösung dieses Problems wird in dem US-Patent 5,405,511 vorgeschlagen, die Temperatur wiederholt in regelmäßigen Abständen zu messen und die Korrekturtemperatur durch Extrapolation auf Basis des über einen gewissen Zeitraum gemessenen Temperaturverlaufs zu bestimmen. Dies erfordert allerdings, daß die Temperatur vor der Analyse über einige Minuten fortlaufend oder in bestimmten Abständen bestimmt wird. Um die damit verbundene Wartezeit vor Durchführung des Tests zu vermeiden, werden gemäß dem US-Patent 5,405,511 auch dann Temperaturmessungen im Abstand von einigen Minuten durchgeführt, wenn das Gerät ausgeschaltet ist. Dadurch kann die Extrapolation auf die Korrekturtemperatur unmittelbar nach dem Einschalten des Gerätes durchgeführt werden. Mit diesem Verfahren ist jedoch ein erhöhter Energieverbrauch verbunden, weil die Geräteelektronik jeweils im Abstand von wenigen Minuten zur Bestimmung der Temperatur in Betrieb gesetzt werden muß. Außerdem ist die Abschätzung der Korrekturtemperatur mittels eines Extrapolationsalgorithmus nicht unter allen Betriebsbedingungen zuverlässig.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Testelement-Analysesystem zur Verfügung zu stellen, mit dem durch eine verbesserte Temperaturkompensation eine erhöhte Meßgenauigkeit erreicht wird. Dies soll mit einem geringen Aufwand, der für home-monitoring-Systeme vertretbar ist, möglich sein.

Die Aufgabe wird gemäß einem ersten Hauptaspekt der Erfindung bei einem Testelement-Analysesystem der vorstehend erläuterten Art dadurch gelöst, daß das Auswertegerät zur Bestimmung der im Bereich der Meßzone des Testelementes herrschenden Temperatur einen Infrarotdetektor und die Meßzone mit dem Infrarotdetektor ortsselektiv verbindende Infrarotstrahlen-Transportmittel aufweist.

Die speziellen Anforderungen üblicher Teststreifen-Analysesysteme bringen es mit sich, daß es in den meisten Fällen nicht möglich ist, einen Infrarotdetektor so zu positionieren, daß er unmittelbar die von der Meßzone kommende IR-Strahlung hinreichend selektiv und empfindlich detektiert, um die erforderliche Genauigkeit der Temperaturmessung zu gewährleisten. Im Rahmen der Erfindung wurde festgestellt, daß dieses Problem dadurch überwunden werden kann, daß die Meßzone und der Infrarotdetektor durch ortsselektive Infrarotstrahlen-Transportmittel miteinander verbunden sind, die folgende Anforderungen erfüllen:

- Sie führen dem Detektor erfaßt selektiv die von der Meßzone kommende IR-Strahlung zu.
- Ein sehr hoher Anteil der von der Meßzone ausgehenden IR-Strahlung gelangt zu dem Detektor, d. h. die Transportmittel arbeiten weitgehend verlustfrei.

Diese Anforderungen können im Prinzip mit Hilfe eines

optischen Ausbildungssystems erfüllt werden, das mindestens eine Linse aufweist. Wesentlich bevorzugte Bestandteile der Infrarotstrahlen-Transportmittel sind jedoch ein Hohlleiter mit für Infrarotstrahlen reflektierender Innenwand, insbesondere aus metallisiertem Kunststoff, und/oder ein innerhalb des Gehäuses angeordneter Abbildungsspiegel. Diese Elemente ermöglichen einen nahezu verlustfreien Transport der IR-Strahlung von der Meßzone zu dem Infrarotdetektor und zugleich eine sehr gute Selektivität. Dabei sind die Kosten gering und es ist ohne Probleme möglich, einen gekrümmt oder mehreckig verlaufenden (nichtgeraden) Strahlengang zwischen der Meßzone und dem Infrarotdetektor zu realisieren. Dadurch ist eine auf die Bedürfnisse eines Testelement-Analysesystems optimal abgestimmte Realisierung der Infrarot-Temperaturmessung der Meßzone möglich.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von in den Figuren dargestellten Ausführungsbeispielen näher erläutert. Die darin beschriebenen Besonderheiten können einzeln oder in Kombination miteinander eingesetzt werden, um bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung zu schaffen. Es zeigen:

Fig. 1 Ein erfindungsgemäßes Testelement-Analysesystem in perspektivischer Darstellung,

Fig. 2 eine Teil-Schnittdarstellung eines erfindungsgemäßen Analysesystems,

Fig. 3 eine Teil-Schnittdarstellung einer alternativen Ausführungsform,

Fig. 4 eine Schnitt-Prinzipskizze einer weiteren alternativen Ausführungsform,

Fig. 5 eine Schnitt-Prinzipskizze einer dritten alternativen Ausführungsform.

Das in den **Fig. 1** und **2** dargestellte Analysesystem **1** besteht aus einem Auswertegerät **2** und zur einmaligen Verwendung vorgesehenen (disposiblen) Testelementen **3**.

Das Auswertegerät **2** hat eine Testelementhalterung **5**, mit der ein Testelement **3** in der in **Fig. 2** dargestellten Meßposition positioniert wird. Das Testelement **3** ist durch geeignete Mittel, beispielsweise eine Blattfeder **6**, in der Meßposition fixiert.

Zur Durchführung einer Messung wird die Probenflüssigkeit (beispielsweise Blut) in eine Meßzone **7** gebracht. Bei der dargestellten Ausführungsform eines Testelementes **3** geschieht dies dadurch, daß ein Blutstropfen **8** auf eine am Ende des Testelementes **3** vorgesehene Probenauftragszone **9** aufgebracht und von dort in einem Kapillarspalt **10** zu der Meßzone **7** gesaugt wird. In der Meßzone **7** befindet sich eine Reagenzschicht **12**, die von der Probenflüssigkeit aufgelöst wird und mit deren Bestandteilen reagiert.

Die Reaktion führt zu einer meßbaren Veränderung in der Meßzone **7**. Im dargestellten Fall eines elektrochemischen Testelementes erfolgt die Messung einer elektrischen Meßgröße mittels in der Meßzone vorgesehener, in den Figuren nicht dargestellter Elektroden, die mit Kontaktstreifen **13** verbunden sind. Die Kontaktstreifen **13** stellen in der Meßposition einen elektrischen Kontakt zu entsprechenden Gegenkontakten **14** der Testelementhalterung **5** her, die mit einer Meß- und Auswerteelektronik **15** verbunden sind. Im Hinblick auf eine möglichst kompakte Bauweise und hohe Zuverlässigkeit ist die Meß- und Auswerteelektronik **15** hochintegriert. Im dargestellten Fall besteht sie im wesentlichen aus einer Leiterplatine **16** und einem Spezial-IC (ASIC) **17**.

Auf der Leiterplatine **16** ist auch ein Infrarotdetektor **20** zur Bestimmung der im Bereich der Meßzone **7** herrschenden Temperatur montiert. Geeignete Infrarotdetektoren sind kostengünstig verfügbar. Vorzugsweise wird ein Detektortyp gewählt, der zur Eigenkalibration einen integrierten

Temperatursensor (z. B. ein NTC-Halbleiterelement) einschließt.

Generell ist es vorteilhaft, wenn der Infrarotdetektor **20** in dem Sinne in die Meß- und Auswerteelektronik **15** integriert ist, daß eine starre mechanische Verbindung zwischen dem Infrarotdetektor **20** und den übrigen Bestandteilen der Meß- und Auswerteelektronik **15** besteht. Durch kurze und mechanisch starre Leiterverbindungen zwischen dem Infrarotdetektor **20** und den übrigen Bestandteilen der Meß- und Auswerteelektronik **15** wird nicht nur eine kompakte Bauweise, sondern vor allem eine hohe mechanische und elektronische Stabilität sowie eine gute langfristige Zuverlässigkeit erreicht.

Nachteilig erscheint dabei zunächst, daß der in **Fig. 2** gestrichelt eingezeichnete Übertragungsweg **21**, den die IR-Strahlung von der Meßzone **7** zu dem Infrarotdetektor **20** zurücklegen muß, relativ lang und nicht gerade ist. Dies gilt insbesondere, wenn das Auswertegerät die in der Praxis (im Hinblick auf eine einfache Handhabung) gewünschte sehr flache Bauform hat und infolgedessen die Testelementhalterung **5** und die Elektronikeinheit **15** nicht übereinander angeordnet werden können.

Besondere zusätzliche Probleme ergeben sich, wenn das Testelement und die Halterung des Auswertegerätes – wie dargestellt – so ausgebildet sind, daß das Testelement **3** in der Meßposition aus dem Gehäuse **23** des Auswertegerätes **2** herausragt. Diese Bauweise ist für die Handhabung des Analysesystems vorteilhaft, weil die Probe in die Meßzone **7** gebracht werden kann, während sich das Testelement in der Meßposition befindet. Für die Bestimmung der im Bereich der Meßzone **7** herrschenden Temperatur ist damit jedoch der Nachteil verbunden, daß der Übertragungsweg **21** durch ein in dem Gehäuse **2** vorgesehenes Fenster **26** verlaufen muß und einen außerhalb des Gehäuses **23** verlaufenden Abschnitt **21a** einschließt.

Die insgesamt mit **22** bezeichneten Infrarotstrahlen-Transportmittel ermöglichen auch in derartig problematischen Fällen eine selektive und empfindliche Erfassung der von der Meßzone **7** ausgehenden Infrarotstrahlung. Im dargestellten Fall bestehen sie aus einem Hohlleiter **24** mit für Infrarotstrahlen reflektierender Innenwand und einem innerhalb des Gehäuses **23** des Auswertegerätes **2** angeordneten Abbildungsspiegel **25**.

Der Hohlleiter **24** ist als zumindest auf seiner Innenseite metallisiertes (insbesondere vergoldetes) Kunststoffteil realisiert. Mittels eines solchen Hohlleiters **24** kann auf einfache und kostengünstige Weise der gewünschte Übertragungsweg **21** für die IR-Strahlen innerhalb des Gehäuses **25** realisiert werden.

Soweit – wie bei dem dargestellten Testelement-Analysesystem – der Übertragungsweg **21** der IR-Strahlen auch einen außerhalb des Gehäuses **25** des Auswertegerätes **2** verlaufenden Abschnitt **21a** aufweist, ist es vorteilhaft, wenn auf diesem Abschnitt die erforderliche selektive Erfassung der aus der Meßzone **7** kommenden IR-Strahlung mittels eines optischen Abbildungssystems realisiert, wobei die in **Fig. 2** dargestellte Verwendung eines konkav gekrümmten Abbildungsspiegels **25** bevorzugt ist. Das optische Fenster **26** ist vorzugsweise mittels einer für Infrarotstrahlen durchlässigen Scheibe **28**, insbesondere einer Polyethylenfolie, staubdicht verschlossen.

In **Fig. 3** ist eine alternative Ausgestaltung gezeigt, bei der das optische Abbildungssystem von einer in die Scheibe **28** integrierte optischen Linse gebildet und die erforderliche Strahlumlenkung der IR-Strahlen auf dem Übertragungsweg **21** durch einen Planspiegel **29** gewährleistet wird.

Bei der in den **Fig. 2** und **3** dargestellten Ausführungsform basiert die Funktion der ortselektiven Lichttransport-

mittel **22** weitgehend auf der Wirkung eines optischen Abbildungssystems, das mittels des Abbildungsspiegels **25** oder der Linse **27** realisiert ist. In dem Hohlleiter **24** ist hauptsächlich dessen hintere, schräg geneigte als Planspiegel **30** wirkende Fläche wirksam, die für die erforderliche Umlenkung zu dem IR-Detektor **20** sorgt.

Eine sehr wirksame und dabei besonders kostengünstige Realisierung der ortselektiven Infrarotstrahlen-Transportmittel läßt sich (auch ohne ein optisches Abbildungssystem) mittels eines innenseitig verspiegelten Hohlleiters **24** erreichen, der – wie in den Fig. 4 und 5 dargestellt – so ausgebildet ist, daß seine der Meßzone **7** zugewandte Eingangsöffnung **31** einen größeren Öffnungsquerschnitt als die dem Infrarotdetektor **20** zugewandte Austrittsöffnung **32** hat. Dabei ist es vorteilhaft, wenn sich der Hohlleiter **24** zwischen der Eintrittsöffnung **31** und der Austrittsöffnung **32** im wesentlichen kontinuierlich verjüngt, sein Querschnitt also allmählich immer kleiner wird. Dadurch wird eine Konzentration der Intensität der an den Wänden des Hohlleiters **24** reflektierten Infrarotstrahlung erreicht.

Bei der in Fig. 4 dargestellten Ausführungsform verläuft die Achse des Hohlleiters **24** gerade. Die lichtempfindliche Fläche des Detektors **20** befindet sich in diesem Fall seitwärts. Es ist jedoch auch problemlos möglich, den Hohlleiter **24** in einer gekrümmten Form, wie in Fig. 5 dargestellt, herzustellen. Eine solche gekrümmte Form ermöglicht eine besonders flexible Gestaltung und Positionierung des Testelementes **3** mit der Testzone **7** und der Leiterplatte **16** mit dem Detektor **20**.

Obwohl in den Fig. 4 und 5 kein optisches Abbildungssystem dargestellt ist, besteht selbstverständlich die Möglichkeit, einen Hohlleiter **24** der in diesen Figuren dargestellten Bauart mit einem optischen Abbildungssystem in Form einer Linse oder in Form eines Abbildungsspiegels zu kombinieren.

Patentansprüche

1. Testelement-Analysesystem (**1**) zur analytischen Untersuchung einer Probe (**8**), insbesondere einer Körperflüssigkeit von Menschen oder Tieren umfassend Testelemente (**3**) mit einer Meßzone (**7**), in die die zu untersuchende Probe zur Durchführung einer Analyse gebracht wird, um eine für die Analyse charakteristische Meßgröße zu messen und ein Auswertegerät (**2**) mit einer Testelementhalterung (**5**), um ein Testelement (**3**) in einer Meßposition zur Durchführung der Messung zu positionieren und einer Meß- und Auswerteelektronik (**15**) zur Messung der charakteristischen Veränderung und Ermittlung eines hierauf basierenden Analyseergebnisses, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Auswertegerät (**2**) zur Bestimmung der im Bereich der Meßzone (**7**) des Testelementes (**3**) herrschenden Temperatur einen Infrarotdetektor (**20**) und die Meßzone (**7**) mit dem Infrarotdetektor (**20**) ortsselektiv verbindende Infrarotstrahlen-Transportmittel (**22**) aufweist.
2. Analysesystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Infrarotdetektor (**20**) in die Meß- und Auswerteelektronik (**15**) integriert ist.
3. Analysesystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Infrarotstrahlen-Transportmittel (**22**) einen Hohlleiter (**24**) mit für Infrarotstrahlen reflektierender Innenwand einschließen.
4. Analysesystem nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Hohlleiter (**24**) aus metallisiertem

Kunststoff besteht.

5. Analysesystem nach einem der Ansprüche 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die der Meßzone (**7**) zugewandte Eingangsöffnung (**31**) des Hohlleiters (**24**) einen größeren Öffnungsquerschnitt als die dem Infrarotdetektor (**20**) zugewandte Ausgangsöffnung (**32**) des Hohlleiters (**24**) hat.

6. Analysesystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die ortsselektiven Infrarotstrahlen-Transportmittel (**22**) einen innerhalb des Gehäuses (**23**) des Auswertegerätes angeordneten Abbildungsspiegel (**25**) einschließen.

7. Analysesystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Testelement (**3**) in der Meßposition derartig aus dem Gehäuse (**23**) des Auswertegerätes (**2**) herausragt, daß die Probe (**8**) in die Meßzone (**7**) gebracht werden kann, während sich das Testelement in der Meßposition befindet,

der Detektor (**20**) in dem Gehäuse (**22**) positioniert ist, das Gehäuse (**23**) ein für Infrarotstrahlen durchlässiges optisches Fenster (**26**) aufweist und der Übertragungsweg (**21**) der Infrarotstrahlen zwischen der Meßzone (**7**) und dem Infrarotdetektor (**20**) durch das optische Fenster (**26**) führt.

8. Analysesystem nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das optische Fenster (**26**) mit einer für Infrarotstrahlen durchlässigen Scheibe (**28**), insbesondere einer Polyethylenfolie, staubdicht verschlossen ist.

9. Analysesystem nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die für Infrarotstrahlen durchlässige Scheibe (**28**) des optischen Fensters (**26**) mit einer optischen Linse (**27**) kombiniert ist, die einen Teil der Infrarotstrahlen-Transportmittel (**22**) bildet.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

